

当院で経験した Kounis 症候群の二例

宮崎 康太郎 Kotaro MIYAZAKI 小野 太祐 Taisuke ONO
 内藤 正一郎 Sei-ichiro NAITO 夏井 宏征 Hiroyuki NATSUI
 本居 昂 Kou MOTOI 徳原 教 Satoshi TOKUHARA
 齋藤 高彦 Takahiko SAITO

北見赤十字病院 循環器内科

Department of Cardiology, Kitami Red Cross Hospital

要旨 : Kounis 症候群とはアレルギー反応に伴い急性冠動脈症候群をきたす症候群である。冠動脈に攣縮をきたすタイプⅠ, 冠動脈プラークのびらん、破裂により血栓形成をきたすタイプⅡ, 冠動脈ステント内に血栓を生じるタイプⅢ, の3つのタイプに分類される。今回, われわれは Kounis 症候群のタイプⅠとタイプⅡを経験したので報告する。【症例 1】68 歳, 男性。横行結腸癌術後肝転移により消化器内科通院中であった。がん化学療法後に造影 CT を施行した。造影剤注入開始後, アナフィラキシーショックを発症し, 意識消失した。呼吸停止, 頸動脈触知できず胸骨圧迫を開始した。アドレナリン投与したところ, 自己心拍再開した。12 誘導心電図施行したところ下壁誘導で ST 上昇を認めたため, 緊急冠動脈造影を行ったが有意狭窄を認めず, 右冠動脈の冠攣縮と診断した。【症例 2】57 歳, 男性。仕事中にハチに左頸部を刺された。その後胸部違和感出現したため救急要請し当院に搬送された。到着後, 心電図検査施行したところ, 下壁誘導で ST 上昇を認めたため, 急性冠症候群を疑い, 緊急冠動脈造影を行った。右冠動脈の完全閉塞, 左冠動脈前下行枝 90% 狭窄, 回旋枝 90% 狭窄を認めたため, 引き続きステント留置を行った。

キーワード : Kounis 症候群 急性冠症候群 アナフィラキシー

Ⅰ. 序 論

Kounis 症候群とはアレルギー反応に伴い急性冠症候群をきたす症候群であり3つの型に分類される。冠動脈に動脈硬化なく, 攣縮をきたすタイプⅠ, 冠動脈プラークびらん, 破綻に伴い血栓形成をきたすタイプⅡ, 冠動脈ステント内塞栓をきたすタイプⅢに分類される。今回, われわれは, Kounis 症候群のうちタイプⅠとⅡを経験したので報告する。

Ⅱ. 症 例

症例 1: 68 歳, 男性。

主訴 : なし (検査のため受診)

既往歴 : 横行結腸癌

アレルギー歴 : なし。

現病歴 : 横行結腸癌の術後肝転移により消化器内科通院し化学療法を行っていた。2016 年 4 月, 化学療法後の評価のため造影 CT を施行した。造影剤注入開始後, くしゃみ, 顔面紅潮が出現したため, すぐに造影剤の注入を中止したが, ほどなく痙攣し意識消失した。呼吸停止, 頸動脈触知できず, 胸骨圧迫を開始した。アドレナリン投与したところ, 自己心拍再開したが, 心電図にて下壁誘導で ST 上昇(図 1)を認めたため, 急性冠症候群が疑われ当科紹介となった。緊急冠動脈造影を行ったが, 両側冠動脈に明らかな狭窄を認めなかった(図 2)。検査終了後, 経過観察目的に ICU 入室となった。

血液検査所見：WBC $3.67 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $5.7 \times 10^6/\mu\text{l}$, Hb 16.7g/dl, Ht 51.0%, Plt $133 \times 10^3/\mu\text{l}$, AST 30IU/L, ALT 24IU/L, LDH 254IU/L, CK 49IU/L, T-Bil 0.6mg/dl, TP 5.9g/dl, BUN 11.7mg/dl, Cr 1.1mg/dl, Na 141mEq/L, K 4.2mEq/L, Cl 107mEq/L, D-Dimer $0.7 \mu\text{g/ml}$.

入院後経過：ICU 入室後はバイタル安定し、心電図(図 3)でも ST 上昇は消失した。翌日退院となった。

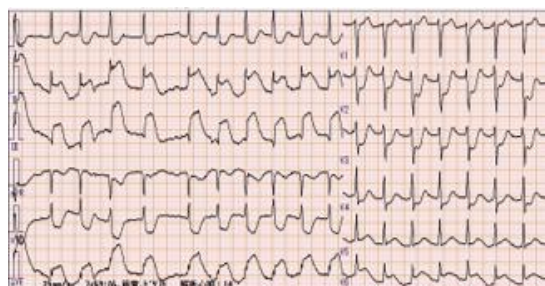


図 1. 12 誘導心電図：心肺蘇生後。下壁誘導での ST 上昇を認める。

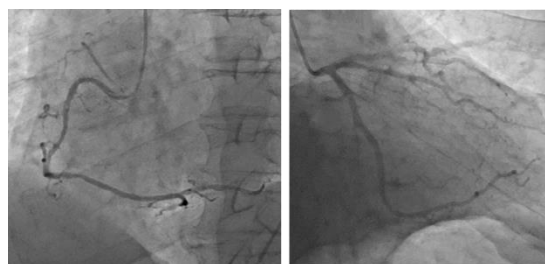


図 2. 冠動脈造影検査：両側冠動脈に有意狭窄を認めない。



図 3. 12 誘導心電図：ICU 入室後。ST 変化は認めない。

症例 2：57 歳，男性。

主訴：胸痛。

既往歴：高血圧。

冠危険因子：高血圧，喫煙。

現病歴：2016 年 9 月，林野作業中にハチに左頸部を刺された。しばらくして 胸部違和感出現したため救急要請し救急外来搬入となった。心電図検査施行したところ，下壁誘導で ST 上昇をみとめたため，急性冠症候群が疑われ当科紹介となった。

入院時現症：身長 161.0cm，体重 51.1kg，血圧 117/66mmHg，脈拍数 51/min 整，体温 37.5℃，SpO₂ 97% (room air)，心雑音聴取せず，呼吸音清明，気道閉塞なし，全身冷汗著明，左頸部ハチ刺傷膨隆疹あり，顔面浮腫あり。

血液検査所見：WBC $7.59 \times 10^3/\mu\text{l}$, RBC $446 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 13.3g/dl, Plt $27.4 \times 10^4/\mu\text{l}$. AST 16IU/L, ALT 18IU/L, LDH 140IU/L, CK 49IU/L, TP 5.9g/dl, BUN 11.7mg/dl, Cr 1.1mg/dl, Na 141mEq/L, K 4.2mEq/L, Cl 107mEq/L.

臨床経過：搬入後すぐに緊急冠動脈造影を行った。右冠動脈近位部で完全閉塞を認めた(図 4)。また，左冠動脈前下行枝の近位部，および回旋枝の遠位部でそれぞれ 90%の高度狭窄を認めた(図 5)。今回の責任病変は右冠動脈と考えられたため，引き続き冠動脈ステント留置をおこなった。また左冠動脈前下行枝，左冠動脈回旋枝も有意な高度狭窄であり不安定プラークの存在が強く疑われたため，同部位に対しても冠動脈ステント留置をおこなった。治療後の経過は順調で，心臓リハビリテーションを行い，第 15 病日に退院となった。

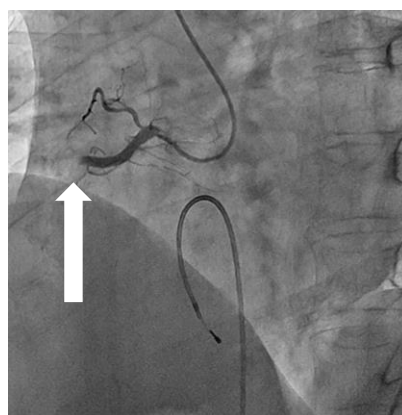


図 4. 右冠動脈(閉塞部 白矢印)

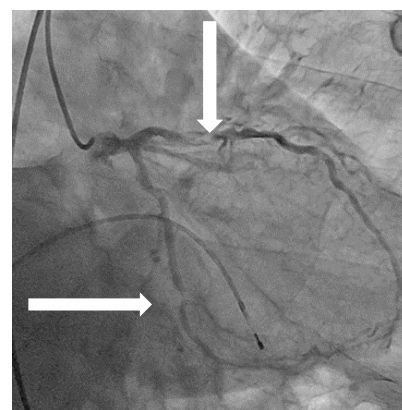


図 5. 左冠動脈(狭窄部 白矢印)

Ⅲ. 考 察

アレルギー反応に起因した急性冠症候群は、Kounis 症候群として報告されている¹⁾。このうちタイプⅠは、冠動脈には有意狭窄を認めないが、もともと存在する血管内皮機能障害がアレルギー反応により冠攣縮を誘発し、急性冠症候群にいたるものとされている。またタイプⅡは、もともと冠動脈狭窄が存在し、アレルギー反応に伴って狭窄部位にプラーク破裂やびらんを誘発し、急性冠症候群にいたるものとされる。タイプⅢは、アレルギー反応に伴って生じる薬剤溶出性ステント留置後におけるステント内血栓症とされている。

われわれが今回経験した症例 1 は冠動脈造影検査で有意狭窄を認めなかったことからタイプⅠと考えられた。症例 2 は冠動脈造影検査で右冠動脈の閉塞と左冠動脈前下行枝および回旋枝の高度狭窄を認め、タイプⅡと考えられた。責任病変と考えられる右冠動脈治療後に左冠動脈の治療を行うかどうかについては議論があるところだが、左冠動脈の前下行枝については血栓を示唆する透亮像も認めたため、きわめて不安定な病変と考えられた。アレルギー反応によるプラークの不安定化要素が関係している典型的なタイプⅡの症例であったと考えられた。

アナフィラキシー反応により肥満細胞から様々なメディエーターが放出される事が Kounis 症候群の病態に関与していると考えられている。その中の 1 つであるヒスタミンは、狭心症患者の冠動脈で、アセチルコリンやエルゴノビンでの冠攣縮誘発部位に一致して攣縮を生じたとの報告がある⁷⁾。また、冠動脈プラークのびらん形成、破裂を起こし²⁾、血小板を活性化することにより血栓を形成する⁴⁾。他にもトリプターゼとキマーゼはプラークの剥離や破裂を引き起こし、冠動脈の高度狭窄や閉塞を引き起こす事が報告されている³⁾⁶⁾。放出されたメディエーターは、少量では冠動脈攣縮やプラークの破綻を惹起することはなく、ある閾値を超えた時に惹起するとされ、アレルギー反応が重篤であるほど急性冠症候群を合併するリスクが高くなると考えられている¹⁾。アナフィラキシー反応を引き起こすものであれば Kounis 症候群をきたす可能性があり、抗生物質や NSAIDs、生物の刺傷では蜂以外にも蟻、クラゲでも起こり、食物では蕎麦、鯖などが報告されている⁵⁾。

治療法としては、急性冠症候群に準ずるが、アナフィラキシーショックを併発している場合は、アドレナリン投与を行い、アレルギー反応に対して抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド薬の投与を追加で行う⁶⁾。

国内での Kounis 症候群の報告は症例報告として散見されるが、広く認識されていない病態であることから、見過ごされている症例も多いと考えられている。そのため、アレルギー反応、特にアナフィラキシーショックのような重篤な症例の場合、急性冠症候群を併発する可能性を考え、注意深く症状やバイタルの観察を行うことが重要であると考えられた。

Ⅳ. 結 語

今回、造影剤及び蜂刺傷後のアナフィラキシー反応後に Kounis 症候群を呈した 2 症例を経験した。

文 献

- 1) Kounis NG, et al: Kounis syndrome. Future Cardiol. 2011; 7: 805-24.
- 2) Biteker M: Expert Rev. Clin Immunol 2010; 6: 777-78.
- 3) Johnson JL, et al: ATVB 1998; 18: 1705-15
- 4) Kounis NG, et al. Kounis syndrome. In Angina Pectoris: Etiology, Pathogenesis and Treatment. 2008; 77-150. 88
- 5) Kounis NG, Hahalis G Manola A et al: Chapter 1H Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction). Angina Pectoris: Etiology, Pathogenesis and Treatment (Gallo AP, Jones ML, eds), Nova Science Publishers, New York, 2008; pp. 77-150.
- 6) Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas G, et al: Kounis syndrome: a new twist on an old disease. Future Cardiol 2011; 7: 805-824.
- 7) Okumura K, Yasue H, Matsuyama K, et al: Effect of H1 receptor stimulation on coronary artery diameter in patients with variant angina: comparison with effect of acetylcholine. J Am Coll Cardiol. 1991; 17: 338

